UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel

Année 1971

N° 10

# THÈSE

DE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie-Madeleine DURAND-PIERRET

Externe des Hôpitaux

Née le 26 Août 1943 à Le Mesnil-sur-Oger (51)

Présentée et soutenue publiquement le 10 FEVR 1971 1971

## NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN CHEZ L'ENFANT - ÉTUDE A PROPOS DE HUIT CAS

Président : M. M. FANDRE, Professeur

UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel

Année 1971 N° 10

# THÈSE

DE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie-Madeleine DURAND-PIERRET

Externe des Hôpitaux

Née le 26 Août 1943 à Le Mesnil-sur-Oger (51)

Présentée et soutenue publiquement le 10 FEVR. 1971 1971

## NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN CHEZ L'ENFANT - ÉTUDE A PROPOS DE HUIT CAS

Président : M. M. FANDRE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

# U N I V E R S I T E  D E  R E I M S

## F A C U L T E  D E  M E D E C I N E

Etablissement public à caractère scientifique et culturel

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de REIMS ..... M. R. FRANQUET

Doyen honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de REIMS ..... M. L. VILDE

Professeurs honoraires ..... MM. A. JACQUINET, M. LEULIER, R. LEFEVRE

DOYEN, Président de l'E.P.C.S.C. : H. GEOFFROY

### PROFESSEURS TITULAIRES

MM.

| | |
|---|---|
| J. BASTIEN ..... | Clinique chirurgicale |
| J. BOREL ..... | Biochimie médicale |
| H. CHOISY ..... | Pharmacologie |
| G. DROPSY ..... | Bactério-Viro-Immunologie |
| J-M. DUBOIS DE MONTREYNAUD ..... | Pathologie expérimentale |
| H. IZES ..... | Clinique obstétricale |
| M. FANDRE ..... | Clinique de pédiatrie et de puériculture |
| H. GEOFFROY ..... | Pathologie médicale |
| P. QUEREUX ..... | Anatomie |
| J. RIVES ..... | Pathologie chirurgicale |
| J. VALEYRE ..... | Biophysique médicale |
| L. VILDE ..... | Clinique médicale |
| D. ZAGURY ..... | Histologie - Embryologie |

## PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM.

| | |
|---|---|
| T. CAULET ..... | Anatomie pathologique |
| R. NATAF ..... | Ophtalmologie |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

| | |
|---|---|
| G. BOFFA ..... | Biochimie médicale |
| P. GAUGE ..... | Physiologie |
| Y. GERARD ..... | Chirurgie générale |
| G. PETIT MAIRE ..... | Hygiène, médecine préventive et médecine du travail |
| J. RISTELHUEBER ..... | Thérapeutique |

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

| | |
|---|---|
| J-J. ADNET ..... | Anatomie pathologique |
| A. BAJOLET ..... | Cardiologie |
| J. BOY ..... | Hématologie |
| A. CATTAN ..... | Cancérologie |
| J. CLAUDE ..... | Toxicologie |
| R. COFFIN ..... | Pédiatrie |
| P. COUDOUX ..... | Médecine générale |
| M. DUFOUR ..... | " " |
| J. GOUGEON ..... | " " |
| F. GUYOT ..... | Neuro-Chirurgie |
| M. HARDEL ..... | Cardiologie |
| M. LEUTENEGGER ..... | Médecine générale |
| J. MORICE ..... | Neuro-Psychiatrie |
| S. PAROT ..... | Physiologie |
| G. PASCALIS ..... | Neuro-Psychiatrie |
| F. PENNAFORTE ..... | Pédiatrie |
| M. RANDOUX ..... | Chimie biologique |
| Mlle RENDOING ..... | Anesthésiologie |
| N ..... | Chirurgie générale |
| M. SEGAL ..... | Electroradiologie |
| P. WAHL ..... | Gynécologie & obstétrique |

Secrétaire / M.R. DOHAIN

Bibliothécaire : J. PITHOIS

Par délibération en date du 9 février 1968, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542719_0028

Je dédie ce travail

- A mon Mari,

  Qui m'a beaucoup aidée au cours de mes études
  En témoignage de notre amour.

- A mes Fils,

  Avec toute mon espérance.

- A mes Parents,

  En remerciement des sacrifices qu'ils consentirent. Que ce modeste travail soit un témoignage de ma profonde reconnaissance.

- A toute ma Famille,

  En gage de mon attachement.

- A mes Amis.

A Monsieur le Professeur M. FANDRE

Professeur titulaire

Chef du Service de Clinique de Pédiatrie et de Puériculture de l'American Memorial Hospital de REIMS (C.H.R. de REIMS),

qui, par son exemple et ses conseils, nous a inculqué les principes et la discipline nécessaires à l'exercice de notre profession. Que ce travail, dont il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence soit un modeste témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur J. MORICE

Maître de Conférences Agrégé en Neuro-Psychiâtrie
Chef du Service de Neuro-Psychiâtrie et d'explorations fonctionnelles du système nerveux.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse et sincère gratitude pour son enseignement, la bienveillance et la spontanéité dont il fit preuve en nous réservant toujours le meilleur accueil dans son service et en acceptant de siéger à notre jury.
Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur F. PENNAFORTE

Maître de Conférences Agrégé de Pédiatrie.

Pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter en acceptant de juger notre thèse.
Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A Mademoiselle le Docteur M.T. PUIG,

Chef de Clinique - Assistante des Hôpitaux.

En témoignage de notre reconnaissance
pour l'aide qu'elle nous a apportée
dans l'élaboration de ce travail.
Qu'elle soit assurée de notre amitié.

A mes Maîtres,

Monsieur le Professeur JACQUINET

Monsieur le Professeur COFFIN

Monsieur le Professeur LEUTENEGGER,

qui nous ont accueillis avec bienveillance dans leur service, en les remerciant vivement du précieux enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A Madame PITHOIS et Mademoiselle LECORRE, bibliothécaires,

pour leur précieuse et amicale collaboration.

# I N T R O D U C T I O N

Il nous est apparu intéressant de rapporter dans ce travail huit cas de Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN de l'enfant relevés parmi les douze cas qui se sont présentés durant ces neuf dernières années dans le service de clinique pédiatrique du Professeur [illegible]. FANDRE à l'American Memorial Hospital de REIMS.

Ce nombre de cas nous paraît relativement important, étant donné que dans le même temps, le service a assuré l'accueil de 20 000 petits malades. L'intérêt de cette étude réside dans le fait que nous nous efforcerons d'abord de définir la maladie, et de la situer dans le cadre nosologique des phacomatoses. Nous rappelerons ensuite brièvement son historique ; puis, nos observations exposées, nous ferons une revue d'ensemble de la maladie, en donnant pour chacun des caractères particuliers retrouvés chez nos malades, une idée du pronostic et de la conduite à tenir.

Enfin, nous essayerons de souligner les difficultés du diagnostic rencontrées chez l'enfant étant donné le polymorphisme des manifestations cliniques ; ce qui nous fera conclure que la Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN chez l'enfant peut revêtir tous les aspects allant de la forme la plus bénigne à la forme la plus trompeuse et la plus grave mettant la vie de l'enfant en danger.

## I. DEFINITION DE LA MALADIE

Nous resterons très classique et nous nous en tiendrons à la définition donnée en 1951 par BORBERG, reprise par SCHMITT dans sa thèse en 1962.

"La Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN est une anomalie congénitale du développement, souvent hérédo-familiale, caractérisée par la présence de malformations tumorales et de taches ou de noevi pigmentaires dans les organes d'origine ectodermique, en premier lieu, la peau et le système nerveux, mais aussi d'une atteinte plus ou moins prononcée du mésoderme".

## II. QUELLE EST LA PLACE DE CETTE MALADIE PARMI LES PHACOMATOSES ?

La Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN entre dans le cadre nosologique des phacomatoses que Van BOGAERT appelle "dysplasie à tendance blastomateuse" et a réuni sous ce vocable quatre infections dont le tableau clinique offre une indiscutable autonomie : les trois autres étant

- la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE
- l'angiomatose rétino-cérébelleuse de Von HIPPEL-LINDAU
- l'angiomatose encéphalo-trigéminée de STURGE WEBER.

KRABBE-KISSEL et SCHMITT y adjoignent une cinquième maladie :

- l'angiomatose facio-rétino-thalamo-diencéphalique ou syndrome de BONNET-DECHAUME et BLANC.

## III. TRANSMISSION DE LA MALADIE

La tare se transmet selon le mode dominant autosomique.

Le taux de mutation de la Neurofibromatose est très élevé, ce qui explique le maintien de la tare à travers les générations malgré les pertes entraînées par la diminution du coefficient de reproduction.

Déterminées dès le premier mois de la vie intra-utérine, les lésions ne se manifestent qu'à partir du troisième mois de cette vie intra-utérine et certaines ne deviennent évidentes que bien après la naissance.

## IV. PATHOGENIE DE LA MALADIE

D'après les nombreuses études qui ont été faites à ce sujet, il semble désormais admis que le trouble initial de la maladie porte sur le développement de la crête neurale, c'est-à-dire sur l'ébauche symétrique née à la jonction de la plaque neurale et de l'ectoderme proprement dit.

Au cours de l'embryogénèse, ces crêtes neurales, lors de différenciations successives, donneront naissance aux neurones sensoriels des ganglions rachidiens et de quelques ganglions crâniens, à ceux du système sympathique, à la névroglie périphérique et à l'ectomésenchyme. Ceci explique la présence des manifestations cutanées et nerveuses au cours de la maladie, par atteinte des crêtes neurales.

L'atteinte de la plaque neurale expliquerait les localisations au système nerveux central de la maladie. Quant aux manifestations viscérales, elles ne sont expliquées que par une atteinte encore plus précoce dans le développement embryonnaire.

Pour VASSON, il s'agirait d'une "dysplasie universelle".

# H I S T O R I Q U E  D E  L A  M A L A D I E

Dès I793 : LUDWIG fait la description d'un malade porteur de nombreux "molluscum pendulum".

En I878 : VIRCHOW entrevoit la maladie mais ce n'est qu'en

I882 : que Von RECKLINGHAUSEN décrit une tumeur fibreuse de la peau associée à un neurofibrome donnant alors à la maladie toute son autonomie

En I896 : FEINDEL insiste sur le caractère général de l'affection : maladie de système intéressant l'ensemble des formations nerveuses centrales et périphériques issues de l'ectoderme

I90I : ADRIAN souligne les localisations osseuses de la maladie

En I9II : PICK et BIELCHOWSKY décrivent une forme centrale

I9I9 : ADRIAN montre la coexistence de troubles endocriniens et osseux au cours de cette maladie

En I925 : PUECH s'intéresse aux différentes lésions osseuses de cette dysplasie

I933 : Van Der HOWE donne le terme de "phacomes" à des formations retrouvées au niveau de la rétine et par extension le terme de "phacomatose" réunira le groupe de syndromes où on les découvre. A partir de ce moment-là, on parlera de phacomatose de Von RECKLINGHAUSEN.

I936 : CARRIERE - HURIEZ - GERVOIS rassemblent les signes de la maladie en quatre grands syndromes : cutané, nerveux, osseux, tumoviscéral et endocrinien.

En I956 : Les études de CROWE - SCHULL et WEEL donnent une notion de fréquence : la maladie toucherait 1 enfant sur 2 500 à 3 000 naissances. CROWE affirme l'origine génétique de la maladie. Les cas familiaux sont par contre très fréquents :

- CROVE, en I956, en dénombre 66 cas sur I37, soit 48 %
- BORBERG, en I96I, en dénombre 30 cas sur 77, soit 41,7 %.

En I96I : L'ensemble des phacomatoses était à l'ordre du jour lors du Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française à GENEVE.

Depuis ces dernières années, on a vu se multiplier les observations de Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN chez l'enfant. Nous citerons quelques-uns de ces travaux :

Thèse de ROPARS en I943

Revue de BERNHEIM et FRANCOIS, I954

Thèse de CHABERT, I962

Quelques observations familiales furent exposées par BARDIER en I965

Enfin, RYCKEWAERT et ses collaborateurs dans le service du Professeur Agrégé FONTAINE ont relaté six observations.

# ANALYSE DES OBSERVATIONS

## OBSERVATION N°1

DOR... Philippe, né le 9-12-60.

Cet enfant est vu pour la première fois à l'hôpital à l'âge de deux ans pour une pneumopathie banale. Dès cette date, on notait la présence de taches pigmentaires au niveau du dos et le diagnostic de maladie de Von RECKLINGHAUSEN était suspecté.

A l'âge de six ans, il est revu par le pédopsychiâtre pour un retard scolaire et une apathie considérable. Un bilan clinique et paraclinique entrepris nous montre l'existence de très nombreuses taches "café au lait" sur le tronc et à la racine des membres. Les radiographies du crâne mettent en évidence des impressions digitiformes très importantes et un amincissement du diploé. Le périmètre crânien est à cinquante-quatre centimètres. L'examen du fond d'oeil montre un oedème papillaire bilatéral, témoin d'une hypertension intracrânienne d'évolution très lente.

A l'électroencéphalogramme, on note une souffrance cérébrale diffuse avec présence d'un foyer temporal gauche de pointes et de pointes ondes, peu actif.

L'enfant est alors immédiatement adressé à Paris à l'hôpital de la Pitié où un lipiodol intra-ventriculaire est pratiqué. Celui-ci nous révèle l'absence de passage au-delà de la partie initiale de l'aqueduc de Sylvius. On était donc en présence d'une sténose par infiltration des parois de l'aqueduc de Sylvius avec hydrocéphalie non communicante. Il n'y a eu aucun prélèvement pratiqué. L'intervention pratiquée conduit à la pose d'une valve de HOLTER.

L'enfant est alors revu six mois plus tard. Il allait très bien et on entreprenait alors chez lui une rééducation de l'articulation pour rattraper le retard de la parole et du langage.

A cette consultation, on ne notait ni l'accroissement des éléments cutanés préexistants ni l'apparition de nouveaux éléments.

En résumé

Manifestations cérébrales de la Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN avec hypertension intracrânienne et hydrocéphalie ayant nécessité la pose d'une valve de HOLTER chez un garçon de sept ans qui, actuellement, ne présente pas d'évolution fâcheuse mais garde un retard mental.

OBSERVATION N° 2

LEB... Pascal, né le 28-5-58.

Il s'agit d'un enfant qui est vu pour la première fois dans le service de Pédiatrie à l'âge de neuf ans pour un malaise général, des vomissements, et un torticolis ayant débuté trois semaines auparavant.

A l'examen de cet enfant, on évoque d'emblée la diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN. En effet, l'enfant est porteur de très nombreuses taches "café au lait" disséminées sur l'ensemble du corps. On note également quinze petits neurofibromes de la grosseur d'une noisette et de très nombreuses éphélides et nacvi.

Outre ce torticolis, l'enfant présente une douleur siégeant surtout dans la région cervicodorsale droite (à la partie supérieure du muscle trapèze), avec irradiations occipitales bilatérales et paroxysmes déclenchés par tous les mouvements.

L'enfant présente aussi une cypho-scoliose nette avec ensellure lombaire et aussi un équinisme bilatéral.

Des examens paracliniques sont pratiqués : l'électroencéphalogramme montre une activité de fond irrégulière avec des bouffées d'ondes lentes postérieures prédominant à gauche.- Le gamma-encéphalogramme est normal. - La vitesse de sédimentation est à 26-48-114. - Un lipiodol intra-ventriculaire est pratiqué à l'hôpital de la Pitié à Paris et montre l'existence d'une sténose de l'aqueduc de Sylvius, ne laissant passer le produit de contraste qu'après un long temps d'arrêt. On ne note pas de tumeur visible.
- L'encéphalographie gazeuse fractionnée confirme cette sténose.

Les neurochirurgiens décident la pose d'une valve de HOLTER qui amène une réduction du torticolis. L'enfant rentre alors dans notre service.

Mais trois semaines plus tard, on constate qu'il sombre progressivement dans un état de somnolence et qu'un syndrome d'hypertension intracrânienne avec céphalées et vomissements est en train de se constituer.

L'examen neurologique de l'enfant montre alors la présence d'un syndrome pyramidal net, d'un syndrome cérébelleux auxquels s'ajoutent des crises de décérébration paroxystiques. On note également une paralysie des muscles droits supérieurs avec paralysie à l'élévation des paupières et dans le regard latéral gauche. L'enfant est alors envoyé de nouveau à l'hôpital de la Pitié où une artériographie vertébrale est pratiquée et est normale ainsi qu'un fond d'oeil.

Le diagnostic porté alors est celui d'une tumeur du tronc cérébral au niveau de la calotte pédonculaire ; la tumeur réalisant une coulée gliale qui envahit le tronc cérébral est inextirpable chirurgicalement.

Une radiothérapie est alors décidée. Elle sera de 5 000 Rads.

L'enfant revient dans notre service dans un coma très profond, ne répondant à aucune stimulation. Un nursing très important est entrepris ainsi que les séances de radiothérapie.

Le coma persistera du 12 octobre 1967 au 14 octobre 1968. A cette date, il sort progressivement de son coma. On note encore quelques épisodes d'oedème cérébral au cours desquels l'enfant est plus ou moins somnolent. Peu à peu, l'enfant récupère la mobilité de ses membres, retrouve successivement la parole, la marche, reconnaît les personnes, réapprend à lire et à écrire.

Le 26 septembre 1969, l'enfant est testé. Son quotien intellectuel étant évalué à 49.

Le 22 décembre 1969, il sort du service. On note la persistance d'un déficit moteur droit très modéré. Par ailleurs, il n'y a aucun signe d'hypertension intracrânienne.

L'enfant reste cependant hypotrophique et retardé psychiquement.

Il est revu en consultation régulièrement et pour le moment il va très bien.

En résumé

Neurofibromatose chez un garçon de neuf ans avec manifestations neurologiques centrales graves, en rapport avec une tumeur gliale diffuse le long du tronc cérébral, ayant réalisé tout d'abord une hydrocéphalie qui a nécessité la pose d'une valve de HOLTER, puis un syndrome d'hypertension intracrânienne et coma ayant nécessité une curithérapie intensive. Ceci fut suivi d'une rémission sans évolution fâcheuse actuellement.

OBSERVATION N° 3

CAL... Pascal, né le 12-2-56.

Cet enfant est adressé dans notre service à l'âge de dix ans pour une tuméfaction localisée au niveau de la fesse droite apparue un mois auparavant.

C'est un enfant né à terme, d'un poids de naissance de 4 380 g, sans antécédent particulier. On est frappé d'emblée par la présence de très nombreuses taches "café au lait", prédominant nettement au niveau du tronc de l'enfant.

Localement, la tuméfaction de la région fessière est formée d'un groupe de nodules sous-cutanés. Ceux-ci ont la taille d'une cerise, sont fermes et charnus. Un bilan radiologique pratiqué montre la présence d'une scoliose lombosacrée, à concavité droite avec rotation des corps vertébraux autour de leur axe vertical sans autre anomalie ; un foyer d'ostéoporose arrondi, situé au niveau de la partie inférieure de la diaphyse fémorale gauche.

Aucune lésion intracrânienne n'est signalée en dehors du petit volume de la selle turcique.

Le reste des examens cliniques et paracliniques s'avère normal.

Cependant, la tumeur fessière devenant de plus en plus volumineuse, produisant une gêne et un inconfort pour cet enfant, on est bientôt conduit à son ablation chirurgicale.

L'examen anatomo-pathologique révèle l'existence de tumeurs bien encapsulées, bénignes, qui sont des neurofibromes typiques de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

L'enfant est revu l'année suivante en consultation ; on ne notait alors pas de récidive de la tumeur fessière; par contre, des neurofibromes sont apparus notamment au niveau du cinquième espace intercostal gauche et trois tuméfactions "en grains de blé" de trois centimètres de longueur. L'état de sa scoliose lombosacrée reste stationnaire.

Deux ans plus tard, à une nouvelle consultation, l'enfant a alors treize ans, on s'aperçoit d'un retard scolaire très net. L'examen neurologique est tout à fait normal, le fond d'oeil est normal, l'électroencéphalogramme ne montre rien de particulier. Par contre, les tuméfactions parasternales gauches atteignent alors la taille d'un petit crayon.

L'enquête généalogique enfin nous a permis de retrouver de très nombreuses taches "café au lait" chez la mère de l'enfant.

En résumé

Maladie de RECKLINGHAUSEN chez un enfant de dix ans, se manifestant par un syndrome cutané et la présence d'un volumineux neurofibrome fessier dont l'inconfort provoqué nous a conduits à intervenir. Cet enfant reste bien sûr à surveiller.

OBSERVATION N° 4

THI... Mauricette, née le 27-5-57.

Nous sommes conduits à examiner cette fillette de dix ans et demi qui nous est amenée par une assistante sociale pour un retard psychomoteur et une scoliose manifestes. Il s'agit d'une enfant issue d'un très mauvais milieu social où on retrouve des alcooliques, tuberculeux, épileptiques.

L'examen clinique de cette fillette évoque tout de suite le diagnostic de Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN. En effet, elle présente un syndrome cutané qui comprend de très nombreuses taches "café au lait" disséminées à l'ensemble du corps. Ces taches sont de taille variable, de forme ovalaire, leur largeur allant de cinq à trente millimètres.

On en note : trois dans la région axillaire inférieure gauche, deux au niveau des premières vertèbres dorsales, de nombreux placard dans la région thoracique dorsale basse.

A ces taches pigmentées, on doit ajouter la présence d'un molluscum pendulum de deux centimètres de diamètre, situé dans la région sus-para-ombilicale droite. Sa consistance est molle et grenue. A ce syndrome cutané chez cette enfant, on doit considérer un syndrome nerveux avec la présence de tumeurs nerveuses superficielles, ovalaires, groupées le long des trajets des troncs nerveux et plus particulièrement à la face interne des deux bras et dans les régions cervicales basses.

Un examen anatomo-pathologique confirme bien le diagnostic évoqué dès l'inspection :

> " Il s'agit d'un nodule fibromateux constitué par une prolifération dans le derme moyen de fascicules Schwanniens. En profondeur, ces nodules se confondent avec la paroi d'un nerf et l'on voit même un tronc nerveux qui paraît très volumineux relativement avec le nodule neurofibromateux. Quant à l'épiderme,

" l'examen anatomo-pathologique montre la grande participation mélanoblastique sur la basale par un pigment facile à mettre en évidence par la méthode de FONTANA. Conclusion de l'examen : aspect typique Schwannien et neurofibromateux d'une localisation nodulaire péritronculaire nerveuse d'une Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN."

L'examen de la fillette montrait enfin une cypho-scoliose sévère à concavité droite, la vertèbre sommet étant la cinquième dorsale, l'angulation étant d'environ 60°. Les autres radiographies du squelette mettent en évidence des images lacunaires de formes ovalaires, bien limitées surtout au niveau de la tubérosité interne du tibia droit.

Les examens complémentaires sont normaux notamment le fond d'oeil, les dosages des I7 céto et I7 hydroxy-stéroïdes.

L'enfant a été testée par la psychologue infantile ; son quotient intellectuel moyen étant de 62 : ceci confirme le retard mental évident et nécessite son admission dans une classe de perfectionnement.

Par ailleurs, l'enquête généalogique nous apprend que le père de l'enfant décédé d'un accident de travail, était porteur de très nombreuses taches "café au lait" et de molluscum. Deux soeurs de cette fillette sont également suivies en consultation pour une maladie de RECKLINGHAUSEN.

Cette fillette est revue chaque année en consultation, et le problème chez elle est l'importance de sa cypho-scoliose qui est en pleine évolution, et pour laquelle nous avons demandé l'avis chirurgical du Docteur QUENEAU, service du Professeur PETIT à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul à Paris. Une greffe avec redressement partiel est envisagée.

En résumé

Maladie de RECKLINGHAUSEN chez une fillette de dix ans et demi associant un syndrome cutané, nerveux, osseux, avec retard mental.

OBSERVATION N° 5

BAZ... Béatrice, née le I4-II-66.

C'est la première hospitalisation de cette enfant âgée de trois ans et demi qui nous est adressée pour un retard staturo-pondéral.

On est frappé d'emblée à l'examen de cette malade par le nombre important d'éléments cutanés qui nous le font classer parmi les phacomatoses, par son dysmorphisme et aussi par sa généalogie, très riche en stigmates de la maladie.

A l'examen clinique en effet, on note de très nombreuses taches "café au lait" disséminées sur tout l'ensemble du corps de l'enfant. Leur taille est très variable, allant de la grosseur d'une lentille à celle d'une grosse noisette.

On remarque aussi la présence de neurofibromes sous-cutanés, localisés dans la partie médiane du thorax droit : ce dernier neurofibrome ayant attiré l'attention de la maman dès l'âge de deux ans et ne semblant pas avoir évolué depuis la date de découverte.

Le dysmorphisme chez cette fillette est caractérisé par son faciès lunaire assez inexpressif, un regard un peu hébété, une macroglossie, une certaine raucité de la voix, un genu valgum très important et une cypho-scoliose modérée.

Les examens cliniques et paracliniques ne mettent en évidence aucune étiologie à son retard staturo-pondéral : les examens permettant l'appréciation des fonctions thyroïdienne et surrénalienne sont normaux. L'électroencéphalogramme montre un tracé pathologique de type immature avec entre autres des signes importants de la série irritative.

L'étude généalogique de cette enfant nous apprend que le père est indemne de toute tare. La mère, par contre, est porteuse de nombreuses taches "café au lait" sur le thorax et d'un volumineux nodule de l'hypochondre gauche. Les soeurs, mère et grand-mère de la maman présentaient également de nombreuses taches.

Quant à la fratrie de Béatrice, nous avons examiné tous ses frères et soeurs qui portent des stigmates de la maladie ; l'une de ses soeurs, âgée de seize ans, ne présente des taches "café au lait" qu'au niveau de la ceinture, son autre soeur âgée de sept ans, porte des taches au niveau du thorax et des molluscum pendulum thoraciques bilatéraux.

Son frère, âgé de dix-huit mois, est suivi régulièrement en consultation pour des crises d'ypsarythmie ; il ne présente aucun signe cutané de la maladie mais on doit noter un dysmorphisme crânio-facial important, un retard psychomoteur et une scoliose concave à droite.

En résumé

L'observation de cette fillette de trois ans et demi nous montre un cas de Neurofibromatose familiale se manifestant par un syndrome cutané, une cyphoscoliose et un retard psychomoteur.

## OBSERVATION N° 6

FUR... Renée, née le 14-6-56.

Le diagnostic de Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN est porté chez une enfant de treize ans dès son entrée dans le service.

Cette enfant née à huit mois par césarienne, dont la soeur jumelle est décédée à la naissance, a été hospitalisée à l'âge de trois ans pour un foyer pulmonaire et un mauvais état général. Aucun stigmate de la maladie n'a été noté à ce moment-là.

L'enfant est revue à l'âge de huit ans pour un phlegmon de l'amygdale droite ; on ne note rien d'anormal en dehors des phénomènes infectieux locaux qui rentrent bien vite dans l'ordre sous traitement.

Ce n'est qu'à l'âge de treize ans qu'elle nous est adressée avec de nombreux stigmates de cette phacomatose.

Sur la peau, on note des taches "café au lait" très nombreuses, de toutes tailles et disséminées à l'ensemble du corps ; on remarque également la présence d'une masse cervicale droite de deux centimètres et demi, accompagnée d'autres plus petites, "en chapelet" et bilatéralement : ce sont des neurinomes.

D'autres masses dorsales plus volumineuses et apparues deux mois auparavant sont à signaler à gauche : au niveau de la charnière dorsolombaire et à droite au niveau de l'étage supérieur de la colonne dorsale.

Plusieurs anomalies osseuses sont à évoquer à la vue des radiographies :

La voûte crânienne est le siège de plusieurs petits foyers d'ostéolyse arrondis ; la selle turcique est arrondie.

On note un élargissement appréciable du trou de conjugaison droit C7-D1 et de l'espace interépineux C7-D1 avec une petite zone d'ostéolyse dans l'apophyse épineuse de la septième vertèbre cervicale.

La radiographie de la colonne vertébrale met également en évidence une scoliose dorsolombaire à concavité gauche précédée d'une scoliose cervicodorsale inversement orientée. Quant aux remaniements osseux, on en note à différents endroits ; soit au niveau de l'arc postérieur de la deuxième côte droite, au niveau de l'extrêmité inférieure du fémur gauche et au niveau des deux pariétaux.

L'examen clinique minutieux nous conduit à constater l'existence d'un envahissement du creux sus-claviculaire droit par un neurinome très important et typique. Ceci nous est confirmé par une radiographie thoracique montrant l'étendue de l'envahissement à tout le sommet pulmonaire droit. L'examen neurologique nous apporte la notion de parésie du triceps brachial droit avec une amyotrophie mesurable à ce niveau (un centimètre et demi de différence entre le côté droit et le côté gauche).

Le reste des investigations n'apporte rien de plus.

L'interrogatoire de la maman nous apprend que le père de l'enfant, qui venait de décéder d'un accident de travail, portait de très nombreuses taches pigmentaires et de petites tumeurs.

En résumé

Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN chez une malade de treize ans avec manifestations cutanées, osseuses et viscérales. Aucune thérapeutique ne lui a été proposée étant donné que la maladie ne retentit pas pour l'instant sur le développement de cette fillette qui reste cependant à surveiller.

OBSERVATION N° 7

BAU... Nicole, née le I2-7-59.

Il s'agit d'une enfant née à terme, pesant 2 900 g à la naissance, d'un accouchement normal, n'ayant nécessité aucune réanimation.

Les parents sont en bonne santé. Ses frère et sœur sont tout à fait normaux.

Nous la voyons pour la première fois dans notre service à l'âge de sept ans et demi pour un retard psychique important.

L'interrogatoire nous apprend que c'est une enfant qui a marché à quatorze mois et n'a présenté aucun trouble du développement staturo-pondéral jusqu'à présent.

Il est impossible de faire préciser la date des premières paroles de l'enfant.

Vers deux ans et demi, l'enfant entre à l'école maternelle et à six ans, elle entre normalement en classe primaire.

Actuellement, elle est en cours élémentaire première année et obtient des résultats très médiocres. Nicole parle très mal, ne sait pratiquement pas écrire et lit très mal. Sur le plan affectif, les relations avec ses parents, son frère et sa sœur sont plus ou moins bonnes.

L'examen clinique de l'enfant nous fait porter le diagnostic de Neurofibromatose car on remarque la présence de nombreuses taches "café au lait" sur son corps ; quelques unes sont très importantes allant même jusqu'à la taille d'une paume de main. D'après la maman, ces taches existent depuis la naissance, mais de nouvelles taches apparaissent régulièrement.

On note également la présence de petites nodosités de la grosseur d'un pois, localisées au cuir chevelu et à la région jugulocarotidienne gauche. L'interrogatoire de la maman nous apprend qu'un an avant son actuelle hospitalisation, l'enfant avait subi dans une clinique de la ville, l'ablation d'une petite tumeur sus-orbitaire gauche qui la gênait considérablement. Nous n'avons pu recueillir le compte

rendu anatomo-pathologique de cette petite tumeur, mais vraisemblablement il s'agissait d'un neurinome. Le reste de l'examen ne montre rien de particulier quant aux différentes fonctions respiratoire , cardio-vasculaire et digestive de l'enfant. Il n'y a aucune anomalie neurologique décelable actuellement.

Les radiographies du squelette complet ne mettent rien d'anormal en évidence.

L'enfant est alors testée : son quotient intellectuel verbal est à 83 ; son quotient intellectuel pratique à 84 et son quotient intellectuel moyen à 82. Les tests projectifs montrent un niveau normal faible, des résultats irréguliers avec chute d'attention et troubles perceptifs sous-jacents au problème du langage. L'examen orthophonique révèle un retard global de la parole et une articulation défectueuse.

Enfin, un électroencéphalogramme est pratiqué ; le tracé de repos a un rythme de base irrégulier, entrecoupé d'ondes thêta et d'ondes pointues groupées en courtes bouffées l'hyperpnée faisant apparaître à la quatrième minute une bouffée de polypointes. Ce tracé évoque une comitialité.

En résumé

Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN chez une enfant de sept ans et demi présentant des manifestations cutanées, un retard mental important et une comitialité.

## OBSERVATION N° 8

ROU... Sylvain, né le I3-5-60.

Sylvain, né le I3 mai I960, est adressé dans le service à l'âge de seize mois pour un bilan des lésions osseuses qu'il présente.

C'est un enfant né à terme, d'un poids de naissance de 2 960 g. Dès l'âge de cinq mois, la mère remarque des petites tuméfactions non douloureuses de la région antérieure du tibia.

L'interrogatoire des parents nous apprend que cet enfant n'a présenté aucun épisode infectieux dans ses antécédents.

A l'examen, on remarque la présence d'une tuméfaction de la région antérieure du tibia droit, de la grosseur d'une petite noix, allongée dans le sens vertical, très dure ; la peau sus-jacente étant normale et bien mobile.

On note également la présence de très nombreuses taches pigmentaires disséminées à l'ensemble du corps, principalement sur le thorax. Des radiographies de tout le squelette sont pratiquées et elles montrent pour le membre inférieur droit : la présence de géodes arrondies et régulières, l'importante angulation à sommet antéro-interne avec remaniement osseux considérable, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen de ce membre, enfin l'existence d'une pseudarthrose congénitale du péroné du même côté.

Les autres clichés du squelette sont normaux ; il n'existe pas de signe de rachitisme.

La clinique et l'interrogatoire nous font porter le diagnostic de maladie de Von RECKLINGHAUSEN.

L'interrogatoire nous apprend que ses frères et sœur portent également quelques taches "café au lait" et que l'un d'entre eux présente quelques petites nouures sous-cutanées indolores.

Les autres examens complémentaires n'apportent rien de plus : - la vitesse de sédimentation est à 4-I0 - la calcémie à 99 mEq/l - la phosphorémie à 52 mEq - la numération formule sanguine est normale - le dosage des phosphatases alcalines est à 6,4 unités P.N.P. (la normale chez l'enfant étant inférieure à 8).

En résumé

Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN chez un enfant de seize mois, non revu ensuite, avec tumeur du tibia droit et pseudarthrose congénitale du péroné droit.

# REVUE D'ENSEMBLE DE LA MALADIE

D'après la classification de BERNHEIM, on décrit à la Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN cinq syndromes :

1 - Un syndrome cutané qui est constitué par l'existence de taches "café au lait" et de tumeurs cutanées (molluscum, naevi, angiomes).

2 - Un syndrome nerveux intéressant le système nerveux central par les tumeurs de la moelle, du cerveau et des nerfs crâniens qu'on peut rencontrer ; et le système nerveux périphérique : cas des neurinomes.

3 - Un syndrome osseux représenté par toutes les atteintes osseuses : la plus typique étant la scoliose.

4 - Un syndrome viscéral-endocrinien qui est très polymorphe

5 - Un syndrome de dégénérescence maligne.

Le syndrome cutané : il est le plus facile à mettre en évidence par un examen clinique de l'enfant qui doit être pratiqué dans de bonnes conditions et sera aussi minutieux que possible.

Une sélection de nos observations a été d'abord faite sur le critère donné par CROWE : l'enfant doit être porteur d'au moins cinq taches "café au lait", séparées, et d'un diamètre supérieur à un centimètre et demi.

Pour ces taches pigmentaires, nous sommes d'accord avec les statistiques que donnent CROWE et SCHULL disant qu'elles s'observent dans 90 % des sujets atteints de Neurofibromatose. Ces taches pigmentaires doivent être notées mais ne sont pas spécifiques car elles se retrouvent en nombre réduit chez IO % des sujets normaux (CROWE). Ce symptome pouvant d'ailleurs prédominer et réaliser "la forme pigmentaire pure" de THIBIERGE.

A ces taches pigmentaires, sont associées des tumeurs cutanées qui sont dans nos observations plus rarement retrouvées comme en témoigne le tableau résumé suivant.

SYNDROME CUTANE DE LA NEUROFIBROMATOSE

DE VON RECKLINGHAUSEN

| Observation | Taches pigmentaires | Tumeurs cutanées : naevi - molluscum - angiome |
|---|---|---|
| n° 1 | + | |
| n° 2 | + | + |
| n° 3 | + | |
| n° 4 | + | + |
| n° 5 | + | |
| n° 6 | + | + |
| n° 7 | + | |
| n° 8 | + | |

Le syndrome nerveux : il peut revêtir deux aspects selon que la maladie atteint le système nerveux central ou le système nerveux périphérique.

* Dans nos observations, nous avons rapporté le cas de manifestations nerveuses périphériques, notamment l'observation n°3 où l'enfant présentait un neurofibrome typique de la maladie de RECKLINGHAUSEN ; diagnostic confirmé par l'anatomo-pathologie.

Ces tumeurs sont développées sur le trajet des nerfs, elles sont entourées d'une capsule conjonctive composée de fibrilles collagènes avec de nombreux noyaux, petits, ovalaires ou allongés, bien colorés. Les travaux de LHERMITE, DUMAS, VIROCAY, puis ultérieurement ceux de ROUSSY, CORNIL, CAILLAU et plus tard ceux de MASSON et MONTGOMERY ont montré l'origine Schwannienne de ces tumeurs ; la microscopie électronique a confirmé le bien fondé de cette conception : les cellules de Schwann prolifèrent, sont multinucléées et se dispersent en formations réticulaires ou fibrillaires "en palissades".

Tous les filets nerveux peuvent être touchés. Dans la littérature, on retrouve souvent le cas du neurinome de l'acoustique ou l'atteinte du nerf optique. Ces tumeurs peuvent avoir une taille variable, allant de celle d'un pois à celle d'un oeuf. La thérapeutique mise en oeuvre dans le cas précis de l'observation n°3 a été guidée par l'inconfort que représentait pour l'enfant cette lésion qui augmentait progressivement de volume.

Quant aux autres manifestations nerveuses périphériques plus discrètes, elles n'ont demandé qu'une expectative de notre part.

* Les manifestations nerveuses centrales ont été retrouvées dans deux de nos observations (observation n°1 et n°2), et ont mis en jeu le pronostic vital de la maladie pour ces deux enfants.

Les multiples investigations de neuro-radiologie ont permis d'affirmer qu'il ne s'agissait pas de neurinomes responsables des manifestations cliniques mais de lésions plus spécifiques de la Neurofibromatose comme les ont définies JEQUIER et RABINOWICZ. En effet,

ce sont des lésions du tissu nerveux d'origine glio-épendymaire, réalisant des malformations, des infiltrations, des ectopies selon deux types de lésions.

- lésions caractéristiques de la maladie réalisant des infiltrats gliomateux, périvasculaires, des tumeurs gliales (spongioblastomes, astrocytomes), épaississement des méninges.
- lésions non caractéristiques de la maladie, en particulier la gliose marginale de CHEVASSUT, les lésions de nature gliale étant retrouvées surtout en des endroits précis du système nerveux central, c'est-à-dire :-au niveau des lieux de fermeture du canal neural (observation n°1), provoquant un blocage de la circulation du liquide céphalorachidien d'où une hydrocéphalie. - Ou sur les surfaces extérieures du tronc cérébral où la glie prolifère en un véritable manchon (observation n°2).

RODRIGUEZ a proposé à ce sujet le terme de "gliomatose multiple des centres nerveux". La gravité du pronostic dans ce cas doit rester toujours présente à notre esprit car cette gliomatose diffuse est au-delà de toutes ressources thérapeutiques, si ce n'est qu'une thérapeutique symptomatique telle que la pose d'une valve de HOLTER ou d'une curithérapie intensive visant soit à empêcher le développement d'une hydrocéphalie, soit à réduire momentanément les phénomènes prolifératifs locaux, c'est ce qui a été pratiqué dans nos deux observations.

* Quant aux manifestations psychiques de la maladie, on remarquera qu'au cours de notre étude des douze dossiers, une seule comitialité ait été notée (observation n°7) : signe négatif paradoxalement à ce qu'on peut lire dans la littérature.

SYNDROME NERVEUX DE LA NEUROFIBROMATOSE

DE VON RECKLINGHAUSEN

| Observation | Manif. nerv. centrales | Manif. nerv. périphériques | Comitialité | Retard mental |
|---|---|---|---|---|
| n° 1 | + | + | | + |
| n° 2 | + | | | + |
| n° 3 | | + | | + |
| n° 4 | | + | | + |
| n° 5 | | | | + |
| n° 6 | | | | |
| n° 7 | | | + | + |
| n° 8 | | | | |

Sur 500 enfants examinés par GUTHRIE dans une maison d'épileptiques, celui-ci a retrouvé 55 cas de Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.

On essaie d'expliquer ces comitialités par la présence de la gliose marginale provoquant un épaississement de la névroglie de revêtement. Ceci pourrait favoriser les crises d'épilepsie à moins qu'elles n'en soient la conséquence.

Par contre, on note pour la plupart de nos enfants, un retard mental manifeste qu'il a été possible de chiffrer pour certains, soit par des tests, soit par un compte rendu des difficultés scolaires présentées par l'enfant.

CROWL signale 12 % d'oligophrènes parmi les enfant atteints de la maladie.

Le syndrome osseux a été retrouvé de nombreuses fois au cours de notre travail sur cette neuro-ectodermose. Il semble apparaître plus tard au cours de l'évolution de la maladie.

HURT estime qu'un malade sur deux présente des anomalies osseuses.

OLT et WRIGHT, étudiant le dossier radiologique de 127 malades porteurs d'une maladie de RECKLINGHAUSEN estiment que 29 % de ces sujets présentent une atteinte du squelette.

SAIDMAN estime qu'elles existent dans la moitié des cas.

Ces atteintes osseuses peuvent être variées comme en témoigne le tableau résumé de nos observations. Elles peuvent siéger sur les os longs : nous n'avons pas retrouvé dans nos observations les classiques "gigantismes partiels" décrits par KISSEL, liés essentiellement à un trouble du développement ; par contre, nous avons mis en évidence un foyer d'ostéoporose de la diaphyse fémorale dans l'observation n°3, des images lacunaires ovalaires au niveau des genoux et de

la tubérosité interne du tibia (observation n°4) et une géode de l'extrêmité inférieure du fémur (observation n°7)

Ces anomalies à minima doivent être recherchées, elles n'évoluent guère et l'abstention thérapeutique est de rigueur.

Elles peuvent siéger au niveau du crâne : paradoxalement à ce qu'on peut lire dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'une seule fois des anomalies de la voûte crânienne (observation n°6) chez laquelle on découvre sur les radiographies des petits foyers d'ostéolyse arrondis et une selle turcique aggrandie où se projette une calcification. On note également chez cette malade des remaniements osseux au niveau des deux pariétaux. Dans le cas de nos syndromes nerveux graves, les seules anomalies de la voûte crânienne étaient la présence d'impressions digitiformes très marquées avec un amincissement du diploé (observation n°1).

Enfin, les principales anomalies osseuses siègent au niveau du rachis. Elles peuvent entraîner des déformations très nuancées, minimes ou très accentuées. Dans le cadre de notre travail, nous en avons évoqué cinq cas : il s'agirait le plus souvent d'une scoliose ou d'une cyphose à grand r yon associée à une scoliose à dominance dorsale ; plus rarement, il s'agirait d'une lordose ou d'une cyphose simple.

La plus typique des déformations étant reflétée dans l'observation n°4 : réalisant une cyphoscoliose.

> Pour ADRIAN et ICHE, c'est la déformation la plus fréquente.
>
> Certains auteurs vont même jusqu'à insister pour rechercher un RECKLINGH USEN chez tout enfant présentant une cyphoscoliose grave (BROCHARD).

Comme chez la petite Mauricette, ces cyphoscolioses apparaissent dans la première enfance et se développent de façon anormale, pouvant entraîner une forte torsion et même une déformation assez monstrueuse. La génèse de ces anomalies semble être une ostéoporose généralisée ou même localisée qui aboutit à des images

SYNDROME OSSEUX DE LA MALADIE

DE VON RECKLINGHAUSEN

| Observation | Anomalies des os longs | Anomalies au niveau du crâne | Anomalies au niveau du rachis |
|---|---|---|---|
| n° 1 | | + | |
| n° 2 | | | + |
| n° 3 | + | | + |
| n° 4 | + | | + |
| n° 5 | | | + |
| n° 6 | + | + | + |
| n° 7 | | | |
| n° 8 | | | |

cavitaires. Les modifications de la texture de l'os entraînent une diminution de sa résistance et l'apparition de déformations d'autant plus importantes que les pressions sont plus grandes.

Dans le cas de notre observation, nous suivons régulièrement cette enfant en consultation et nous constatons en accord avec ce que nous lisons dans la littérature : la discordance entre les anomalies rachidiennes objectivées par les radiographies et la bonne tolérance de celles-ci compatibles avec une vie normale.

Le pronostic cependant reste réservé étant donné qu'en l'absence de traitement, des signes neurologiques de type névralgie radiculaire apparaîtront, puis des signes pyramidaux mineurs s'installeront.

Une surveillance régulière très stricte doit être entretenue, surtout aux alentours de la puberté où ces cyphoscolioses sont très évolutives. Une thérapeutique devra lui être proposée : les procédés habituels d'arthrodèse des scolioses ne leur sont pas applicables du fait de l'importance de la cyphose associée. Il reste à leur proposer une greffe intersomatique transpleurale, en essayant de les maintenir dans des plâtres d'élongation.

Le syndrome viscéral de la Neurofibromatose chez l'enfant peut être très polymorphe avec des localisations médiastinales, intestinales, linguales, vésicales, rectales, pelviennes, urogénitales.

Quant au syndrome endocrinien, il est peu fréquent, les troubles engendrés sont diencéphalo-hypophysaires. Nous n'avons pas eu de telles localisations dans nos observations de malades.

Il reste à évoquer le problème de la dégénérescence maligne de cette maladie qui grève le pronostic et doit toujours rester présent à l'esprit du médecin lors d'une éventuelle conduite à tenir chez un petit malade atteint de Neurofibromatose.

Il n'existe aucun traitement spécifique de la maladie, seules les manifestations tumorales peuvent être accessibles à une thérapeutique palliative : (observations n°1 et 2)

Selon les auteurs, I0 à I5 % des tumeurs peuvent subir une transformation neurosarcomateuse, surtout aux alentours de la puberté.

En I952, SEGOUFFIN dans sa thèse, rapportait les chiffres de plusieurs auteurs : HOSOI, I93I, citait I3 % de dégénérescence dans ses observations; CHARRACHE, I939, en cite I4 %. FISCHER note I3 % de cas dégénérés sur 466 cas.

D'après certains auteurs, ce risque de dégénérescence est indéniablement accru lors d'une action chirurgicale sur l'un des stigmates de la maladie. Pour d'autres (GARRE par exemple), le risque est le même.

En I93I, HOSOI énonçait déjà quelques règles ; l'exérèse partielle ou la blessure d'un neurofibrome peut déclencher sa dégénérescence sarcomateuse, l'apparition d'autres localisations localement ou ailleurs, ou la dégénérescence d'autres éléments.
VCNOT et PAILLAS dénoncent eux aussi les dangers de la biopsie. Certains pédiatres en font fréquemment chez l'enfant : 35 biopsies sur 46 cas sans inconvénients pour FIENMAN et YAKOVAC. La plupart des auteurs européens sont plus réticents et redoutent la transformation maligne.

Dans l'une de nos observations (observation n°3), le développement considérable d'un neurofibrome et l'inconfort qu'il représentait pour l'enfait, justifiaient l'intervention : nous n'avons pas eu, chez cet enfant, la notion de dégénérescence maligne, ni de récidive de cette tumeur. Par contre, la maladie a continué à évoluer et d'autres neurofibromes sont apparus progressivement.

Ainsi le problème de cette possibilité de dégénérescence sarcomateuse doit nous inciter à rester dans l'expectative la plupart du temps en présence de tumeurs entraînant peu de troubles. L'acte chirurgical étant réservé aux tumeurs entraînant des complications graves (occlusions ou compressions) ou produisant un inconfort important.

Quelle sera l'étendue de l'exérèse ?

Une exérèse en bloc de la tumeur. D'après la littérature, nous savons que la propagation des formes malignes n'emprunte jamais les grandes voies lymphatiques, donc toute intervention à visée cancérologique avec curage ganglionnaire est inutile et inefficace.

Quelle sera la place à donner à la radiothérapie ?

Non nécessaire après l'exérèse de la tumeur, elle peut être utilisée dans un rôle palliatif visant à diminuer les phénomènes compressifs locaux et amener une rémission momentanée.

Elle a été utilisée dans ce sens là dans l'observation n°2.

# PROBLEMES POSES PAR LA MALADIE

Le dernier but de notre travail est de souligner les difficultés diagnostiques rencontrées chez l'enfant et l'intérêt tout particulier qu'il faut porter à ces petits malades : cette maladie pouvant revêtir tous les aspects possibles, allant du plus bénin au plus malin.

A quoi tiennent les difficultés du diagnostic ?

Ces difficultés existent du fait même du polymorphisme de la maladie comme le montre le tableau résumant nos huit observations prises en considération à cause de leur diversité d'aspect.

Comme nous avons pu le constater au cours de notre étude, le pédiatre n'est consulté parfois qu'au stade des premiers symptomes et le syndrome ne se complètera que par la suite.

Ce premier symptome est souvent une manifestation cutanée : critère le plus retrouvé et le plus facile à dépister.

> En effet, pour les auteurs, les premiers signes de la maladie chez l'enfant, qui apparaissent dans la première décennie sont les "taches café au lait" retrouvées dans 41 % des cas et les neurofibromes retrouvés dans 30 % des cas.
>
> Sur une série de 46 cas, concernant des enfants de moins de douze ans, FIENMAN et YAKOVAC ont retrouvé des signes dermatologiques dès la naissance dans 43 % des cas et avant un an dans 63 % des cas.

Ce syndrome cutané représente une des formes bénignes de la Neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN ; il peut se fixer pendant plusieurs années ou se compléter dans le temps. Il importe donc au médecin de le noter de façon très détaillée lors d'une consultation et d'interroger la famille à la recherche d'anomalies familiales entrant dans le cadre des phacomatoses.

D'autres critères permettent de poser le diagnostic de cette maladie mais il peut s'agir d'un signe isolé, d'une manifestation viscérale ou d'une forme trompeuse telle une hypertension intra-crânienne : le diagnostic est alors plus difficile. L'examen du malade sera alors encore plus minutieux à la recherche d'autres stigmates de la maladie. C'est ce qui s'est produit pour nos observations 1 et 2 où lammaladie s'est manifestée par des signes d'hypertension intra-crânienne, mettant la vie de nos petits malades en danger.

Le diagnostic étant posé et connaissant l'évolutivité indiscutable de la maladie, quel sera le rôle du médecin ?

Il consistera en un rôle de surveillance de ces malades car à tout moment on peut assister à l'éclosion d'une poussée de la maladie aboutissant à une forme très grave : ainsi à des manifestations uniquement cutanées de la maladie peuvent s'ajouter des manifestations viscérales ou dégénératives.

Donc, le médecin doit savoir guetter tout signe d'hypertension intra-crânienne par un bilan neurologique régulier. De même, il sera à même d'apprécier le retard mental de l'enfant et de le diriger sans tarder vers un centre spécialisé lui permettant de s'intégrer ensuite activement à la société. Enfin, l'examen régulier de l'enfant permettra de déceler toute anomalie osseuse à son début, bien que nous n'ignorons pas l'efficacité plus ou moins relative de toute thérapeutique proposée dans ce cas, étant donné l'évolutivité de la maladie.

Ainsi, malgré les difficultés de diagnostic rencontrées chez l'enfant, lorsque celui-ci est établi, ces malades restent à surveiller.

POLYMORPHISME DE LA MALADIE

DE VON RECKLINGHAUSEN

| Observation | n°1 | n°2 | n°3 | n°4 | n°5 | n°6 | n°7 | n°8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Signes cutanés | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Signes osseux (scoliose) | | | | + | + | + | | + |
| Signes viscéraux | | | + | | | + | | |
| Comitialité | | | | | | | | + |
| Retard mental | + | + | + | + | + | | | + |
| Signes d'hypertension intracrânienne | + | + | | | | | | |

# C O N C L U S I O N

Ce travail réalisé dans le service de clinique pédiatrique et relatant divers aspects de la Neurofibromatose de Von RECKLING-HAUSEN chez l'enfant, nous permet de conclure que, si dans la majorité des cas c'est une maladie paucysymptomatique uniquement, ne nécessitant même pas de consultation, elle reste pour un grand nombre de cas une maladie de pronostic médiocre, la thérapeutique à proposer à ces malades n'étant que symptomatique.

Mais en général, le neurofibromateux atteint l'âge adulte et transmet la tare à ses enfants.

Vu, le Président de Thèse,

Pr. M. FANDRE.

Vu et permis d'imprimer,

Pr. GEOFFROY

Doyen, Président de l'E.P.C.S.C.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuis à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobe et méprisée de mes confrères si j'y manque.

# B I B L I O G R A P H I E


1 - ALAJOUANINE Th., CONTAMIN F., LECASBLER et TOKIEWICZ S.

A propos de l'épilepsie et des altérations E.E.G. dans la neurofibromatose de Recklinghausen, des formes frustes et de leur importance génétique. Présentation de 2 cas familiaux.

Rev. Neurol., janv. 1961, 104, n°1, 56-62.

2 - BALSAN S. et coll.

Rachitisme vitamino-résistant associé à une neurofibromatose probable chez un enfant.

Arch. Franç. Péd., juin-juil 1967, 24, n°6, 609-632.

3 - BAUDRILLART P.

Maladie de Von Recklinghausen, forme oculo-faciale bilatérale et gliome du chiasma.

Thèse Paris, 1966, n°846, 59 p.

4 - BENOIT P., MICHELET F.X., GIRONET J. et FERRAN P.

Sur un cas de localisation buccale d'une maladie de Recklinghausen.

Bordeaux Chir., oct. 1967, n°4, 236.

5 - BERNARD R. et coll.

Gliomatose cérébrale diffuse et évolution : stade terminal d'une maladie de Recklinghausen.

Arch. Franç. Péd., août-sept. 1968, 25, n°7, 842.

6 - BIEDER R.

Contribution à l'étude de la neurofibromatose de Von Recklinghausen.

Thèse Med. Paris, 1965, n°850.

7 - BOISSIERE A. (de), PAYARD, FERRU, GUILLAUD, VALLEE et VINCENT.
Neurofibromatose de Von Recklinghausen néo-natale.
Arch. Franç. Péd., oct. 1961, 18, n°9, 1247.

8 - BOUCHARD R. et CASTAING N.
La maladie de Recklinghausen de l'enfant.
Méd. Infant., déc. 1967, 74, n°10, 799-807.

9 - BRIN B.E.
A propos de quelques observations de neurofibromatose de Recklinghausen chez l'enfant.
Thèse Paris, 1967, n°315, 79 p.

10 - BUYTENDIJCK H.J., MAESEN F. et ROELSSEN J.
Deux neurofibromes intrathoraciques dans un cas de neurofibromatose de Von Recklinghausen
Poumon - Coeur, 1967, 23, n°7, 835-840.

11 - CABANEL G., GEINDRE M., VOOG R. et DARGENT D.
Localisations osseuses de la neurofibromatose.
J. Med. Lyon, déc. 1965, 46, n°1089, 2049-2058.

12 - CAGNIANUT B.
Le traitement chirurgical de la neurofibromatose de Recklinghausen.
Klin. Monatobl. Augenh., 1960, 137, n°5, 581-590, 9 fig.

13 - CARELS V.
Spongioblastome thalamique droit et pariétal gauche associé à une maladie de Recklinghausen cutanée.
Ann. Med. Psychol., av. 1960, 118, n°4, 826.

I4 - CAYLA J., THENOT A. et COSTE F.
Neurofibromatose de Recklinghausen et dégénérescence maligne.
Rev. Rhum., av. 1963, 30, n°4, 188-192.

I5 - CROWE F.W.
Les taches de rousseur axillaires en tant qu'élément diagnostique de la neurofibromatose.
Ann. Int. Med., déc. 1964, 61, n°6, 1142-1143.

I6 - DARNIS F., MOSSE A., GILLOT C. et FEKETE F.
Tumeur de l'hypochondre droit et paralysie crurale droite. (Neurinome malin au cours d'une maladie de Recklinghausen).
Cahiers Coll. Med. Hop. Paris, janv. 1966, 7, n°1, 39-41, 7 fig.

I7 - DAVIDSON K.C.
Lésions crâniennes et intracrâniennes de la neurofibromatose.
Amer. J. Roentgenol., nov. 1966, 98, n°3, 550-556, 6 fig.

I8 - DAWSON, BUTTERWORTH K. et MEHTA A.C.
Quadriplégie spastique dans un cas de neurofibromatose généralisée.
Practitioner, mars 1966, 196, n°1173, 413-415.

I9 - DEBRAY H. et DENIMAL C.
A propos des conséquences multiples d'une maladie de Recklinghausen.
Gaz. Med. France, janv. 1964, 71, n°1, 125-129.

20 - DELAITRE R., PASQUIER C. et GROSIEUX M.F.
La maladie de Recklinghausen chez l'enfant.
Rev. Péd., oct-déc. 1967, 3, n°4, 237-244.

21 - DELANGE D.
Contribution à l'étude de la neurofibromatose vésicale.
A propos d'un cas de fibrome vésical chez un sujet atteint de la maladie de Von Recklinghausen.
Thèse Paris, 1963, n°1180, 40 p.

22 - DOMART A., WOLFROM R., TOURNEUR R., HAZARD J. et LE QUINTREC Y.
Localisations gastro-duodénales et pulmonaires au cours de l'évolution d'une neurofibromatose de Recklinghausen.
Presse Méd., oct. 1960, 68, n°47, 1746-1748, 9 fig.

23 - FAROUZ S. et coll.
Neurinome médiastinal au cours d'une maladie de Recklinghausen chez un garçon de quatorze ans.
Pédiatrie, av.-mai 1967, 52, n°3, 355-356.

24 - FAUCHET R., GOUNOT J., GOUYET C., STAGNARA P. et MILOSEVIC D.
Problèmes posés par certaines formes de scolioses dans la neurofibromatose de Recklinghausen.
Rev. Chir. Orthop., av.-mai 1968, 54, n°3, 239-247.

25 - FONTAINE J.L.
La neurofibromatose de Von Recklinghausen chez l'enfant.
Sem. Hop. Paris, 1967, 3206, 890.

26 - GANDON-FONTANEL.
Volumineuse tumeur de Recklinghausen de la cavité buccale et de la région sous-maxillaire.
Ann. Oto. Laryngo., 1969, n°89, 753-756.

27 - GRACIANSKY P. (de) et TIMSIT E.
Manifestations cutanées et viscérales de la maladie de Recklinghausen.
Rev. Prat., nov. 1970, 20, 4365-4383.

28 - GRUNER J.E.
Les lésions élémentaires de la neurofibromatose de Recklinghausen. Etude au microscope électronique.
Rev. Neurol., mai 1960, 102, n°5, 525-529.

29 - GUILLEMINET, CREYSSEL, de MOURGUES, FISCHER.
Neurofibromatose de Von Recklinghausen.
Presse Med., juin 1970, 1269-1271.

30 - HADIDA E., SAYAG J. (Mme) et PASSO F.
Neurofibromatose de Recklinghausen.
Bull. Soc. Franç. Derm., mai-juin 1966, 73, n°3, 296-297.

31 - HUGUET C., HARDOUIN J.P. et LOYGUE J.
Localisation jéjunale de la maladie de Recklinghausen.
Ann. Chir., oct. 1965, 19, n°21-22, 1371-1376.

32 - LENG-LEVY, DAVID-CHAUSSEE J., LAGOUARDE et PICOT.
Neurofibromatose cutanée et thoracique.
Bull. Soc. Franç. Derm., nov.-déc. 1963, 70, n°5, 842.

33 - LEQUES
Neurofibromatose de Recklinghausen.
Bull. Soc. Franç. Derm., nov.-déc. 1964, 71, n°6, 753.

34 - LORENZ C.
Neurofibromatose de Recklinghausen chez un enfant.
Mschr. Kinderh., sep. 1960, 108, n°3, 244-251.

35 - MUGNIER A., LAUFER J., PSAUME J. et DELARUE F.
A propos d'un cas de neurofibromatose.
Rev. Stomat., av.-mai 1967, 68, n°3, 244-251.

36 - PEARCET J.
Pathologie du système nerveux central dans la neurofibromatose multiple.
Neurology, juil. 1967, 17, n°7, 691-697.

37 - REY, NUYTS, LEFEBVRE, RYCKEWAERT, DIONNET.
La neurofibromatose pelvienne.
Pédiatrie, 1969, 24, n°2, 217-220.

38 - RODRIGUEZ H.A. et BERTHRONG M.
Tumeurs intracrâniennes primitives multiples dans la neurofibromatose de Recklinghausen.
Arch. Neurol., mai 1966, 14, n°5, 467-475.

39 - ROGET J., BEAUDOING A., GILBERT Y. et MARCHIONI J.
La maladie de Recklinghausen chez le nourrisson. A propos d'une observation familiale.
Pédiatrie, juin 1964, 19, n°4, 421-428.

40 - RYCKEWAERT P. et coll.
La neurofibromatose de Von Recklinghausen chez l'enfant (à propos de six observations).
Arch. Franç. Péd., déc. 1966, 23, n°10, 1206.

41 - RYCKEWAERT P., FARRIAUX J.P., DUBOIS O. et FONTAINE G.
La neurofibromatose de Von Recklinghausen chez l'enfant (à propos de six observations).
Pédiatrie, av.-mai 1967, 22, n°3, 301-317.

42 - SALLE B. et coll.
Association intra-familiale de Recklinghausen et de surdi-mutité. Discussion à propos d'une fratrie.
Pédiatrie, janv.-fév. 1966, 21, n°1, 104-105.

43 - SCOTT J.C.
Scoliose et neurofibromatose.
J. Bone Joint Surg., mai 1965, 47-B, n°2, 240-246.

44 - TEMINE P., MATHURIN L., TRAMIER G., SAINT-ANDRE P. et BURNOD A.
Tumeur royale isolée de Recklinghausen du cuir chevelu.
Bull. Soc. Franç. Derm., av.-mai 1960, 67, n°2, 275.

45 - TEMINE P., TENEHAUS, PRIVAT Y. et VIVIERS A.F.
Transformation maligne d'une tumeur royale de Recklinghausen du coude (schwannome malin).
Bull. Soc. Franç. Derm., mars-av. 1965, 72, n°2, 160-161.

46 - WHITEHOUSE D.
Valeur diagnostique de la tache café au lait chez les enfants.
Arch. Dis. Child., juin 1966, 41, n°217, 316-319.

47 - WILLARD D., SACREZ R., SICHEL J.P., WACKENHEIM A. et KERN P.
Neurofibromatose à forme centrale prédominante chez une enfant de onze ans.
Arch. Franç. Péd., mai 1961, 18, n°5, 684-687.

48 - ZANNOU R.
A propos des localisations intracrâniennes de la neurofibromatose de Recklinghausen.
Thèse Paris, 1965, n°58, 46 p.

TABLE DES MATIERES

Pages:

Introduction - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - I

Définition de la maladie - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 2

Historique de la maladie - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 4

Analyse des observations - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 6

Revue d'ensemble de la maladie - - - - - - - - - - - - - - - - - - 23

Problémes posés par la maladie - - - - - - - - - - - - - - - - - - 3I

Conclusion - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 33

Bibliographie - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 36

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0